

<https://helda.helsinki.fi>

Alzheimerin tauti - infektiotautiko?

Strandberg, Timo

2019

Strandberg , T & Tienari , P 2019 , ' Alzheimerin tauti - infektiotautiko? ' , Suomen lääkärilehti
, Vuosikerta. 74 , Nro 41 , Sivut 2263-2263a . <
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2019/SLL412019-2263.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/320060>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.



TIMO STRANDBERG
geriatrian professori
Helsingin ja Oulun yliopistot
ja HUS



PENTTI TIENARI
neuroimmunologian professori,
osastonylilääkäri
HUS Neurokeskus, neurologia
Helsingin yliopisto,
Translationaalisen
immunologian tutkimusohjelma

SIDONNAISUUDET

Timo Strandberg: Kohonneen verenpaineen Käypä hoito -suositusten työryhmän jäsen, koulutus-, konsultaatio- ja tutkimusyhteistyötä verenpainelääkkeitä markkinoivien yritysten kanssa (MSD, Novartis, Orion, Pfizer, Servier).
Pentti Tienari: Konsultointipalkkiot ja kokouskulut (Biogen, Merck, Novartis, Roche), luentopalkkiot (Alexion, Biogen, Lundbeck, Merck, Novartis, Orion, Sanofi-Genzyme, Pfizer, Roche, Santen, Teva), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Kustannus Oy Duodecim).

KIRJALLISUUSLUETTELO
verkossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 41/2019

Alzheimerin tauti – infektiotautiko?

Vanhuusiän muistisairauden syynä on aivosolujen toiminnan häiriintyminen ja solujen vähittäinen väheneminen kognition kannalta tärkeillä aivoalueilla. Oireisen sairauden kehittyminen vie vuosia, jopa vuosikymmeniä, ja taustasyynä voi olla mikä tahansa aivoja vaurioittava tekijä, myöhäisiässä tavallisimmin yhdessä esiintyvät verenkiertoperäiset ja Alzheimerin taudin tyypiset muutokset. ”Puhdasta” Alzheimerin tautia on vanhuusiän muistisairausta noin neljänneksellä (1).

Yli sata vuotta sitten Alois Alzheimer kuvasi 56-vuotiaana kuollessaan muistisairaalla potilaallaan neuropatologisina muutoksina seniilit solunulkoiset plakit ja solunsisäiset hermosäievyhdet. Plakit sisältävät erityisesti beeta-amyloidipeptidistä (Aβ) muodostuvaa beeta-amyloidia ja hermosäievyhdet hyperfosforyloitunutta tau-proteiinia. Molempien, mutta erityisesti tau-proteiinin kertymisen on todettu liittyvän muistisairauden etenemiseen. Aβ:n keskeistä merkitystä, amyloidikaskaditeoriaa, ovat tukenneet Aβ:n syntyä lisäävät harvinaiset mutaatiot, jotka johtavat kliiniseen tautiin jo keski-ikässä, kuten tri Alzheimerin potilaalla (2).

Looginen seuraus amyloiditeoriasta ovat olleet läkehoidot, joilla on pyritty vähentämään aivojen Aβ-peptidi- tai amyloidiplakkikuormaa. Tämä onkin onnistunut joko estämällä Aβ:n muodostumista tai Aβ-vasta-aineilla, mutta potilaiden kliininen tila ei ole kliinisissä kokeissa kohentunut, vaan osassa jopa pahentunut (3). Amyloiditeoriaa on jouduttu katsomaan uudesta näkökulmasta.

Hormeesilla tarkoitetaan sitä, että aine pieninä, sopivina pitoisuuksina on hyödyllistä, vaikka se suurina määrinä on haitallista. Tämä sopii Aβ-peptidiin: fysiologisina pitoisuuksina se tukee neuronien normaalia toimintaa ja on ilmeisesti osa aivojen luontaista immunitettä, jolla eristetään taudinaiheuttajia kontaktista terveisiin soluihin (4). Antimikrobiset vaikutukset kytkevät sen infektioiden mahdolliseen osuuteen Alzheimerin taudin synnyssä (5). Aivot eivät ole mikrobeista vapaa alue, ja esillä ovat olleet etenkin herpesvirukset, mutta myös klamydia ja spirokeetat (5). Tapausten kulku voi yksinkertaistettuna olla seuraava: immunitetin

heikentyminen ikääntyessä ja muu geneettinen altistus (mm. ApoE4) johtavat mikrobien aktivoitumiseen, Aβ-vasteeseen ja tulehdusreaktioon, joka jatkuessaan tai toistuessaan (kuten herpesviruksen aktivoituminen) lisää aivojen mikroglian aktivoitumista, amyloidikuormaa ja tau-patologiaa johtaen vähitellen Alzheimerin tautiin.

*Amyloiditeoriaa
on jouduttu katsomaan
uudesta näkökulmasta.*

Infektioiteoriasta on jo kertynyt kokeellista, neuropatologista ja epidemiologista näyttöä, ja NIH on käynnistänyt aiheesta tutkimusohjelman. Yhdessä tutkimuksessa todettiin vahva yhteys herpeslääkkeiden käytön ja pienentyneen dementiariskin välillä (6), mutta kontrolloituja tutkimuksia tarvitaan lisää ja niitä onkin meneillään.

On kuitenkin huomattava, että vanhuusiällä ilmenevä muistisairaus on geriatrinen oireyhtymä, johon on useita syitä. Pienten verisuonten häiriöt ovat merkittävä tekijä ja niilläkin on yhteyksiä Aβ-metaboliaan. Myös Aβ:n puhdistusmekanismit, jotka aktivoituvat erityisesti unen aikana, ovat tärkeitä.

Jos hoitoon ryhdytään vasta sitten, kun hermosoluista on menetetty merkittävä osa, parhaastakaan syynmukaisesta hoidosta ei voi enää odottaa ihmeellisiä tuloksia. Amyloidikuormaa vähentävä hoito pitäisi siis aloittaa ajoissa, mutta hoito ei toisaalta saa olla liian tehokasta, jotta se ei häiritse Aβ:n fysiologisia tehtäviä.

Pääpaino pitää siirtää muistisairauksien ehkäisyyn. FINGER-tutkimuksessa on osoitettu monimuotoisen prevention hyödyt ainakin kognitiivisen heikentymisen hidastamisessa (7). Verenpaineen alentamisen on myös voitu osoittaa estävän kliinisen muistisairauden kehittymistä (8). Liitetäänkö myös virus- tai bakteeriantibiootit joissain tilanteissa taudin ehkäisyyn, on vielä epävarmaa, mutta alustavat löydökset ovat lupaavia. ●

KIRJALLISUUTTA

- 1 Strandberg TE, Tienari PJ. Contributions of vascular and Alzheimer's disease pathology to dementia. *Alzheimers Dement* 2019;15:1004–5.
- 2 Tienari P, Myllykangas L, Polvikoski T, Tanila H. Alzheimerin taudin patogeneesi. Kirjassa: Erkinjuntti T, Remes A, Rinne J ym, toim. Muistisairaudet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015.
- 3 Knopman DS. Lowering of amyloid-beta by -secretase inhibitors – some informative failures. *N Engl J Med* 2019;380:1476–8.
- 4 Moir RD, Lathe R, Tanzi RE. The antimicrobial protection hypothesis of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018;14:1602–14.
- 5 Itzhaki RF, Lathe R, Balin BJ ym. Microbes and Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* 2016;51:979–84.
- 6 Tzeng NS, Chung CH, Lin FH ym. Anti-herpetic medications and reduced risk of dementia in patients with herpes simplex virus infections – a nationwide, population-based cohort study in Taiwan. *Neurotherapeutics* 2018;15:417–29.
- 7 Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A ym. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2255–63.
- 8 Strandberg T, Benetos A, Petrovic M. Incident dementia in trials of antihypertensive treatments. *J Nutr Health Aging* 2019, painossa.